

**Università degli Studi di Napoli “Federico II”
Dottorato di Ricerca XIX° Ciclo
Scienze Chirurgiche e Tecnologie Diagnostico-Terapeutiche Avanzate
Coordinatore del corso Prof. A. Renda**

Tesi di Dottorato di Ricerca

I PTQ Implants nella incontinenza fecale lieve-moderata

**RELATORE
PROF. ANDREA RENDA**

**CANDIDATO
DOTT. VINCENZO CERBONE**

ANNO ACCADEMICO 2005/2006

INTRODUZIONE

Una patologia di difficile approccio terapeutico è sicuramente costituita dall'incontinenza fecale di grado lieve moderato, infatti pur esistendo presidi riabilitativi o tecniche di approccio chirurgico non sempre viene risolta in modo totale o quantomeno duraturo.

Sono stati proposti vari “devices” come l’anal plug o altri, applicate metodiche come l’elettrostimolazione o il Biofeedback che però si sono rilevate non durature dal punto di vista di risposta funzionale. L’esecuzione di tecniche chirurgiche a volte si sono rilevate delle vere e proprie debacle con risultati addirittura in alcuni casi disastrosi.

Negli ultimi anni con l’avvento di studi biotecnologici avanzati sono stati utilizzati per l’incontinenza urinaria delle sostanze (macropraline, coaptite, durasphere) i cui impianti periuretrali si sono dimostrati validi. L’uso quindi di queste sostanze è stato proposto anche per la correzione sfinteriale liscia in caso di ipotonia con conseguente incontinenza di grado lieve-moderato.

In tale sede si propone la propria esperienza sull’uso dell’anal bulking PTQ macropraline.

Ci preme sottolineare che la nostra casistica è attualmente la prima in Italia ed è in atto uno studio multicentrico Europeo.

IMPIANTO DI PTQ

I PTQ Implants sono costituiti da particelle solide di un elastomero di polidimetilsilossano per un uso medico, a tesaurizzazione irregolare, sospese in un gel veicolante di polivinilpirrolidone (noto anche come PVP o povidone). I PTQ Implants restano nel sito di impianto quando i fluidi corporei sostituiscono il gel veicolante e i fibroblasti dell'ospite successivamente depositano collagene attorno agli impianti.

L'idrogel è rimosso dal sistema reticoloendoteliale e viene escreto immutato attraverso l'emuntorio renale.

Studi istopatologici condotti sugli animali dimostrano una reazione infiammatoria acuta iniziale con successiva reazione cellulare localizzata alle particelle d'impianto che provoca l'eliminazione del gel veicolante e la sua sostituzione con tessuto connettivo dell'ospite. La reazione iniziale è caratterizzata da un flusso di cellule multinucleate e di fibroblasti. La reazione diviene quiescente con il passare del tempo, il numero di cellule multinucleate diminuisce, i fibroblasti maturano trasformandosi in fibrociti e si verificano la formazione e la maturazione del collagene. Un esame grossolano del materiale escisso rivela la presenza di impianti discreti circondati da tessuto ospite che aumenta (effetto volumizzante) il sito di impianto originario.

INDICAZIONI

Incontinenza fecale: I PTQ Implants sono indicati per l'impianto transfinterico nello sfintere anale interno per il trattamento dell'incontinenza fecale dovuta a debolezza o deficit dello sfintere anale interno.

CONTROINDICAZIONI

L'impiego di PTQ Implants nello sfintere anale interno è controindicato nei seguenti casi:

- prolasso rettale
- compattazione delle feci
- emorroidi sintomatiche
- cicatrici anali e perianali
- sepsi perianale
- infestazione da parassiti (nematodi, ecc.)
- difetto congenito dello sfintere anale
- diabete incontrollato
- immunosoppressione
- infiammazione acuta, infezione o tumore maligno
- gravidanza o entro un anno dal parto
- nelle 12 settimane successive ad un precedente impianto di PTQ.

CONFEZIONE (fig. 1)

I PTQ Implants (PTQ-2,5) vengono forniti sterili e privi di lattice per applicazioni monouso in siringhe pre-riempite contenenti circa 2,5ml di PTQ Implants.

PTQ-2,5	PTQ Implants (2,5ml)
---------	----------------------

Ogni siringa di PTQ Implants è provvista di luer lock maschio standard per consentire la connessione adeguata agli accessori necessari. Si consiglia l'impiego dei seguenti accessori nella procedura di PTQ Implants per l'aumento dei tessuti molli:

AD	iniettore: comprende (1) adattatore
ADAPT	adattatore per iniettore
PRN-090	ago rigido PTQ



Fig. 1 – Kit per impianti PTQ

Si deve prestare attenzione a non impiantare i PTQ Implants in un vaso sanguigno, perché ciò può provocare un'embolia da corpo estraneo potenzialmente dannosa.

Bisogna sempre evitare l'ipercorrezione. Qualora sia necessario un ulteriore aumento è possibile effettuare un secondo impianto dopo 12 settimane.

Un impianto inadeguato del prodotto può impedire il raggiungimento di un risultato soddisfacente e rende necessario un intervento correttivo. Il volume del materiale impiantato è circa equivalente al volume definito che si ha quando la rete del collagene si è formata.

Per quanto riguarda la tecnica di impianto essa deve essere rigorosamente asettica.

Ispezionare la confezione sterile prima di aprirla. Se il sigillo della confezione interna o esterna è rotto o danneggiato non è possibile garantire l'integrità del prodotto, che pertanto non deve essere usato.

Aprire la confezione dei PTQ Implants solo immediatamente prima dell'impianto. L'esposizione prolungata all'aria provoca la disidratazione del prodotto e lo rende non idoneo all'uso.

Non conservare il prodotto per uso successivo dopo l'apertura. Completato l'impianto, gettare ogni eventuale residuo di PTQ Implants non utilizzati. Non risterilizzare.

La procedura d'impianto non deve essere eseguita con aghi diversi da quelli forniti e/o approvati dalla casa produttrice (Uroplasty).

Se dopo l'impianto si verificano reazioni in eccesso rispetto al previsto il medico deve intraprendere, a sua discrezione, le procedure diagnostiche e terapeutiche del caso.

Il dolore è generalmente lieve e può essere trattato con analgesici.

REAZIONI AVVERSE

Tra le potenziali complicanze rientrano tutti i rischi associati alle tecniche impiegate in una procedura medica nonché il grado di tollerabilità generale del paziente a qualsiasi materiale estraneo impiantato.

Subito dopo il trattamento si potranno riscontrare edema, ecchimosi, arrossamento, e/o fastidio temporanei nel sito di impianto. I pazienti devono essere avvertiti di rivolgersi al medico che ha effettuato l'impianto se questi sintomi si protraggono per oltre una settimana.

Eventuali infezioni si possono manifestare con febbre e/o edema, iperestesia o dolore nella zona d'impianto e possono manifestarsi sia nell'immediato periodo post-impianto che a distanza di settimane. Altre reazioni possono comprendere: erosioni, ipocorrezione, tumefazioni nodulari, ipercorrezioni ; queste possono richiedere un ulteriore intervento chirurgico.

PREPARAZIONE PREOPERATORIA

E' essenziale effettuare una valutazione preoperatoria che comprenda un test fisiologico anorettale completo ed ecografie endoanali.

Somministrare lassativi preoperatori per 2 giorni prima e almeno 7 giorni dopo la procedura d'impianto (es. lattulosio per via orale 15 ml).

Effettuare una somministrazione profilattica di antibiotici ad ampio spettro appena prima dell'impianto (es. iniezione endovenosa di 160 mg di gentamicina e 500mg di metronitazolo, o per via orale).

Collocare il paziente o in posizione litotomica o in posizione prona modificata (genupettorale) o in posizione ginecologica. Pulire la zona con una soluzione chirurgica adeguata. Non dimenticare di irrigare il canale anale con un agente antimicrobico adatto come Betadine soluzione.

Applicare un anestetico locale nel punto di penetrazione dell'ago e sul tratto che conduce alla zona dello sfintere interno da correggere. L'aggiunta di epinefrina all'anestetico locale ottimizza la contrazione vascolare e minimizza il rischio di ematoma. Somministrare un anestetico locale sulla pelle nel punto penetrazione dell'ago, 25mm dal margine anale. Continuare a somministrare l'anestetico nei tessuti sottocutanei e sul tratto che conduce allo sfintere interno nella zona dei cuscinetti anali. Impiegare il volume minimo di anestetico locale per ottenere l'anestesia ottimale evitando una distorsione dei tessuti.

L'impianto può essere eseguito anche con una comoda anestesia spinale a sella.

CONSIDERAZIONI SULLA TECNICA

Per posizionare i PTQ Implants in modo preciso e regolare identificare la zona di debolezza sfinterica eseguendo un test fisiologico anorettale completo ed una ecografia endoanale (fig. 2 e 3).

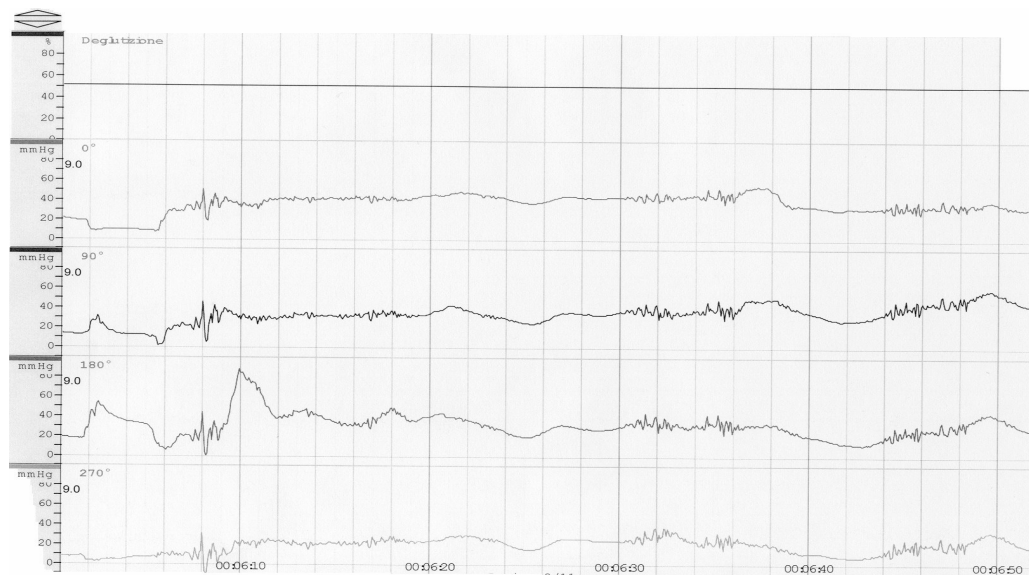


Fig. 2 – Valutazione monometrica della funzionalità sfinterica

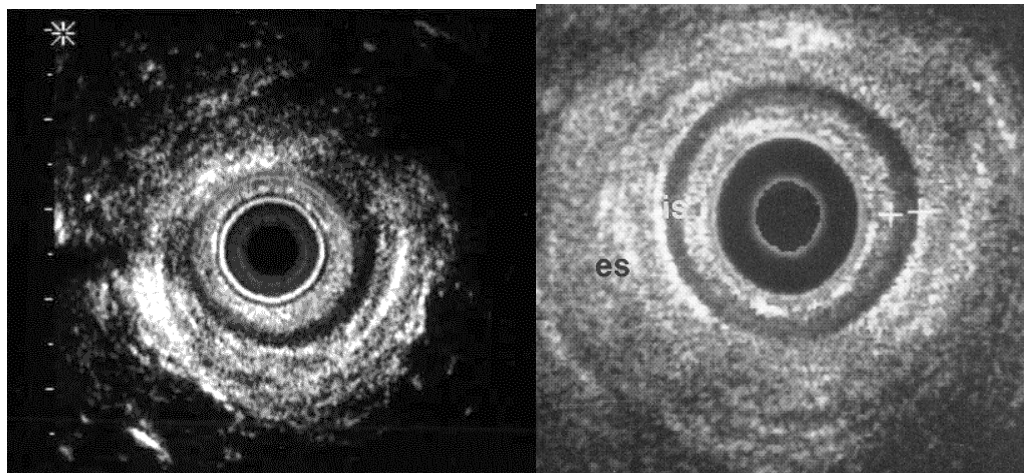


Fig. 3 – Ecografia endoanale per la valutazione anatomica degli sfinteri (lesione dello sfintere interno a sx, sfintere interno indenne a dx).

Somministrare il prodotto lentamente. Se l'impianto viene effettuato con eccessiva rapidità una quantità incontrollata di prodotto (PTQ) può formare una massa incontrollata. I PTQ Implants possono continuare a fluire attraverso l'ago anche quando si rilascia la pressione esercitata sul grilletto dell'iniettore. Dopo aver rilasciato la pressione esercitata sull'iniettore aspettare circa 30 secondi prima di estrarre l'ago. I medici devono familiarizzare con le caratteristiche di flusso dei PTQ Implants prima dell'impianto.

In caso di formazione di un plus si raccomanda vivamente di stenderlo massaggiando la zona interessata per appianare l'accumulo di prodotto. Evitare una ipercorrezione dei difetti anali.

Il prodotto si asciuga molto rapidamente. Aprire la confezione appena prima dell'uso. Non esporre all'aria aghi pieni di prodotto PTQ per un periodo di tempo prolungato poiché il liquido contenuto nel prodotto evaporerà e un po' di prodotto potrebbe occludere l'ago. Se un ago si blocca impiegarne uno nuovo .

Conservare i PTQ Implants ad una temperatura ambiente compresa tra 15-30° C (59-68° F).

PROCEDURA DI IMPIANTO

Aprire la doppia busta ed estrarre la siringa dei PTQ Implants dal relativo sacchetto interno. Per evitare contaminazioni non togliere il tappo dalla punta prima del montaggio.

Usando una tecnica asettica, estrarre l'ago rigido PTQ dalla relativa confezione.

Per non danneggiare la punta dell'ago non togliere la guaina protettiva prima del montaggio.

Far scorrere l'adattatore (ADAPT) sopra la siringa verso il basso fino ad avvolgere la flange della siringa.

Ruotare e bloccare l'adattatore e la siringa montati sull'iniettore.

Rimuovere la guaina protettiva dall'ago. Togliere il tappo dalla punta della siringa e fissare saldamente il luer lock dell'ago alla punta della siringa.

Far scivolare l'asta di dosaggio dell'iniettore nell'estremità della siringa dei PTQ Implants finchè l'asta di dosaggio non incontra il fermo di gomma della siringa. NOTA: l'asta di dosaggio si può spostare facilmente, sia in avanti che all'indietro, premendo verso il basso il meccanismo di rilascio e facendo scivolare l'asta nella posizione desiderata.

Mettere in funzione l'asta di dosaggio sull'iniettore stringendo il manipolo finchè dall'ago non fuoriesce una piccola quantità di PTQ Implants. NOTA: il flusso è ritardato a causa della viscosità dei PTQ Implants. Per arrestare il flusso di prodotto far pressione sul meccanismo di rilascio dell'iniettore.

L'ago rigido PTQ da 18 gauge preparato e inserito nella siringa dei PTQ Implants deve penetrare nella pelle a 25mm dal margine anale a livello, o leggermente più in alto, della linea dentata l'ago deve essere diretto in senso mediale e verso l'alto, in posizione transfinterica (attraversando lo sfintere esterno e il muscolo longitudinale) verso l'interfaccia tra lo sfintere interno e la sottomucosa. Infilare un dito nel canale anale per assicurarsi che l'ago di iniezione si trovi nella direzione giusta e che i PTQ Implants iniettati siano posizionati correttamente. Prestare attenzione a non penetrare nella mucosa anale.

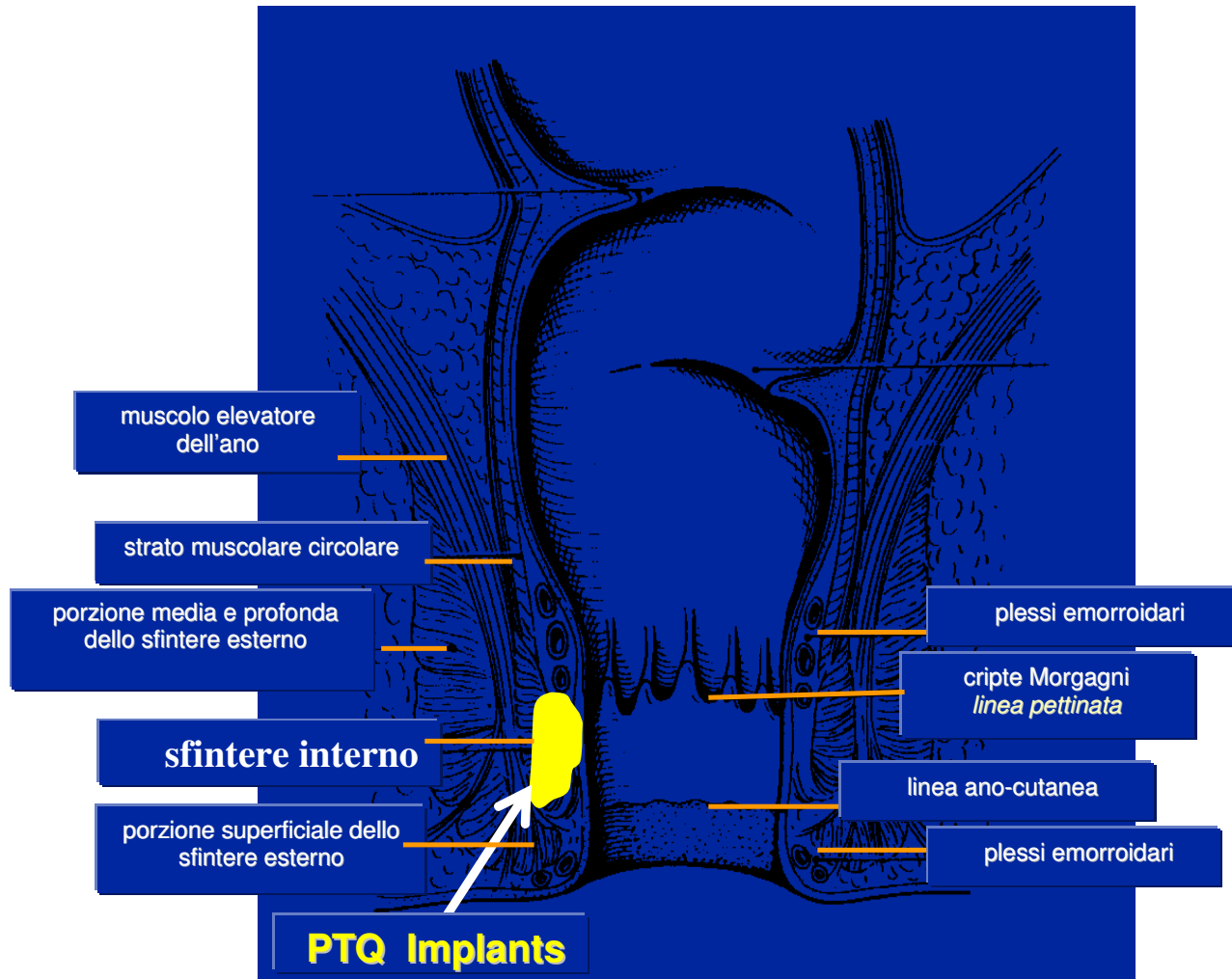


Fig. 4 – Rappresentazione schematica del corretto posizionamento dei PTQ

Effettuare i PTQ Implants lentamente. Non premere ulteriormente sull'asta di dosaggio dell'iniettore e sul fermo grigio quando la siringa non contiene PTQ Implants.

Si raccomanda un'iniezione radiale dei PTQ Implants 2,5ml in ciascuna delle tre posizioni che corrispondono alla collocazione anatomica dei cuscini fisiologici nel canale anale mediano e superiore nella zona dello sfintere anale interno (litotomia circa nelle posizioni corrispondenti alle ore 3, 7 e 11) (fig. 5).



Fig. 5 – Punti cutanei di applicazione dei PTQ

Per passare ad un'altra siringa staccare l'asta di dosaggio facendo pressione sul meccanismo di rilascio sulla parte superiore dell'iniettore. Tirare indietro l'asta di dosaggio e rimuovere la siringa e l'ago. Ricaricare il sistema come indicato in precedenza.

Dopo aver completato la procedura d'impianto PTQ staccare l'asta di dosaggio facendo pressione sul meccanismo di rilascio sulla parte superiore dell'iniettore. Tirare indietro l'asta di dosaggio e rimuovere la siringa e l'ago. Si consiglia l'inserimento nel canale anale di uno strumento quale un proctoscopio o un dispositivo ad ultrasuoni dopo la procedura di impianto per non rompere il bolo e/o ridurre l'effetto volumizzante.

Smaltire l'ago impiegato per l'impianto e le siringhe usate secondo la prassi ospedaliera standard.

TRATTAMENTO POSTOPERATORIO

I pazienti si possono dimettere dopo essere stati tenuti in osservazione nel postoperatorio senza eventi da segnalare prescrivendo loro i seguenti medicinali per 5 giorni: antibiotici per via orale (ad es. ciprofloxacina, 500mg. due volte al dì e metronidazolo, 500mg due volte al dì)

- lassativi (ad es. lattulosio per via orale 15ml)

- analgesici per via orale.

TRATTAMENTO SUPPLEMENTARE

In caso di risultato insoddisfacente o di miglioramento della continenza che richieda un'applicazione supplementare di prodotto, un nuovo trattamento con PTQ Implants non deve essere effettuato prima di 12 settimane dalla data dell'impianto iniziale. Una ripetizione della valutazione preoperatoria comprendente un test fisiologico anorettale completo ed ecografie endoanali è essenziale per identificare ed approfondire il motivo potenziale che ha provocato il risultato insoddisfacente (ad es. un posizionamento scorretto) e aiutare il chirurgo a determinare i parametri per il nuovo trattamento.

ESPERIENZA PERSONALE

La mia esperienza eseguita presso il Dipartimento di Patologia Sistemica dell'Università degli Studi di Napoli Federico II – Area funzionale di Chirurgia Generale e Riabilitazione Pre e Postoperatoria – Centro di Rilevante Interesse Regionale in “Terapia Riabilitativa pre e post-operatoria dell'apparato digerente e del pavimento pelvico e neuromodulazione (Dir. Prof. S. Abate) è iniziata, collaborando con il Dott. S. La Manna nel Settembre 2003 (ultimo impianto in follow-up utile Aprile 2006) e riguarda 25 impianti eseguiti su 24 pazienti (22

femmine) di età compresa tra 34 e 80 anni, età media 51,5 . E' stato eseguito un reimpianto. Tutti i pazienti erano portatori di incontinenza anale in assenza di lesioni a carico dello sfintere esterno e furono studiati preventivamente mediante un protocollo di studio comprendente : esame endoscopico, manometria rettale, defecografia ed ecografia anale. Tutti i pazienti erano stati trattati con tecniche di riabilitazione (Bio-feedback ed elettrostimolazione) che si dimostrarono insufficienti. Il grado di incontinenza fu valutato con scala di Wexner (tab. 1) e la qualità di vita con questionario SF-36.

Tabella 1.

SCALA DI WEXNER					
Tipo di incontinenza	Frequenza				
	Mai	Raramente	Qualche volta	Spesso	Sempre
Feci solide	0	1	2	3	4
Feci liquide	0	1	2	3	4
Gas	0	1	2	3	4
Uso di pannolini	0	1	2	3	4
Alterazioni delle attività quotidiane	0	1	2	3	4

Il follow up (32-3 mesi, media 16) è stato eseguito con valutazione del Wexner, del SF-36 e manometria rettale a tre, sei mesi ed a un anno dall'impianto. Ad una paziente abbiamo, a distanza di quattro mesi,

eseguito un reimpianto già ipotizzato all'inizio della terapia presentando un marcato deficit pressorio dello sfintere interno e un ano eccentrico per la presenza di una cicatrice da pregressa fistulotomia. Tutti i soggetti trattati erano affetti da sindrome da discesa del pavimento perineale.

La valutazione a tre mesi ha rilevato un decremento dello score Wexner da un valore iniziale medio di 12 (9-15) ad un valore medio di 0,25 riferito a due pazienti che lamentavano soltanto raramente la perdita di gas.

I valori manometrici da un valore pressorio basale in media di 24 mmHg si elevavano sino a valori pari in media di 57 mmHg . Anche i parametri di qualità della vita divenivano estremamente modificati in senso positivo. Non si sono rilevati sostanziali differenze ai controlli eseguiti a sei mesi ed ad un anno.

L'esperienza eseguita anche se solo su un numero esiguo di pazienti ci porta ad affermare che la tecnica di impianto di PTQ se correttamente eseguita è una ottima terapia per la cura dell'incontinenza fecale minore (feci liquide e gas) e che è scevra da complicanze. Infatti non abbiamo lamentato nessuna morbidità.

In conclusione ci preme sottolineare che è indispensabile un corretto studio funzionale per una adeguata indicazione e che bisogna attenersi

rigidamente ai parametri di esecuzione dell'impianto nonché ad un preciso trattamento pre e postoperatorio.

BIBBLIOGRAFIA

Non disponibile essendo ancora in atto uno studio multicentrico Europeo in cui la nostra casistica è attualmente la prima in Italia.